

# Kombinasjonsbehandling med NSAIDs og kolkisin ved førstegangs idiopatisk perikarditt



## **Gruppe K3, H-09**

Pernille Brodwall Solum  
Vedad Mesic

Kristoffer Reierstad Hansen  
Lydie Tannåneset  
Eli Øyen Thaulow

Prosjektoppgave i faget KLoK  
Institutt for Helse og Samfunn  
Det Medisinske Fakultet

Universitetet i Oslo  
Desember 2014

## **Sammendrag**

### **Bakgrunn**

Akutt perikarditt er en relativt vanlig tilstand, men er sjeldent diagnostisert. Tilstanden kan skyldes underliggende sykdom, virus eller autoimmunitet og kan forekomme etter traume, hjerteinfarkt og strålebehandling. Idiopatisk perikarditt utgjør 85% av de akutte perikardittene, og antas å være forårsaket av virus eller autoimmunitet. Medikamentell behandling retter seg mot smerter, inflammasjon og forebygging av nye tilfeller, - ikke alvorlige komplikasjoner som tamponade eller konstriksjon.

### **Kunnskapsgrunnlag**

Vi valgte å bruke UpToDate etter vurdering med sjekkliste. Retningslinjen fra UpToDate anbefaler kombinasjonsbehandling med Kolkisin og NSAIDs. Anbefalingen er gradert 1A. Behandlingen reduserer residivrate og har lav bivirkningsinsidens. Effekt oppnås ved lave doser. Forsiktighet bør utøves hos visse pasientgrupper.

### **Tiltak og metode**

Vi valgte å utføre vårt kvalitetsforbedringsprosjekt på Sykehuset i Elverum. På sykehuset finnes ingen skriftlige retningslinjer av akutt perikarditt og behandlingen iverksettes ut fra en skjønnsmessig vurdering. Rutinemessig gis kun NSAIDs ved førstegangsoppstått perikarditt. Mulige utfordringer i vårt prosjekt er skjematisert ved hjelp av fiskebensdiagram.

Vårt tiltak består av innføring av kombinasjonsbehandling ved akutt idiopatisk perikarditt med NSAIDs og Kolkisin. Dette kan oppnås ved utarbeidelse av en lokal retningslinje, som også kan være grunnlaget for en nasjonal retningslinje ved en senere anledning. Legen må vurdere kontraindikasjoner og klinisk tilstand før start av behandling.

For å vurdere implementering av vårt tiltak, har vi valgt å bruke en prosessindikator. Vi ønsker å forsikre oss om at pasientene får den anbefalte behandlingen; at behandlingen forskrives, medikamentet utleveres og brukes av pasienten i bestemt tid.

### **Organisering**

Målet er innføring av kombinasjonsbehandling av akutt idiopatisk perikarditt ved Elverum Sykehus. Endringene i dagens praksis er minimale og derfor anser vi innføringen som gjennomførbar. Vi har brukt Langley et Nolan sin metode for kvalitetsforbedring. I første fase har vi besvart kjernespørsmålene og lagt en plan ved hjelp av PUKK-sirkelen i andre fase. Vi ønsker i hovedsak å informere om tiltaket og anbefalingen, lage en retningslinje og opprette en arbeidsgruppe som er ansvarlig for koordinering av implementering og ressursstyring. Etter 18 måneder ønsker vi å vurdere resultatene og eventuelt korrigere dersom inadekvat implementering.

### **Konklusjon**

Effekten av kombinasjonsbehandling ved idiopatisk perikarditt er godt dokumentert. Retningslinjer anbefaler bruk av både Kolkisin og NSAIDs, også ved første episode av sykdommen. Vanligste bivirkninger er gastrointestinale. Siden Kolkisin er symptomatisk behandling, bør bivirkningsrisiko vurderes før oppstart. Sjeldne bivirkninger bør observeres og pasienters helsetilstand vurderes.

Det er mange faktorer til at denne behandlingen ikke er iverksatt på Elverum sykehus, deriblant risiko for bivirkninger. Muligens har skjønnsmessig vurdering blitt prioritert fremfor bruk av retningslinjer. Indikasjoner for bruk av medikamentet bør endres og omfatte diagnosen idiopatisk perikarditt. Norske retningslinjer bør også oppdateres. Dette vil skape trygghet for den forskrivende lege.

Samlet sett kan man konkludere med at kunnskapsgrunnlaget er sterkt og at tiltaket er forholdsvis enkelt. Kombinasjonsbehandling med kolkisin og NSAIDs bør derfor innføres som standardbehandling ved akutt idiopatisk perikarditt med mindre aktuelle kontraindikasjoner foreligger.

## **Innholdsfortegnelse:**

### Del I

- 1.0 Problemstilling
- 2.0 Kunnskapsgrunnlag
  - 2.1 Søkestrategi
  - 2.2 Relevant litteratur
  - 2.3 Sjekkliste (retningslinje)
  - 2.4 Kolkisin
  - 2.5 Oppsummering
- 3.0 Dagens praksis, tiltak og indikatorer
  - 3.1 Dagens praksis
    - 3.1.1 Kvalitetsutfordringer i dagens praksis
    - 3.1.2 Vurdering av dagens praksis
  - 3.2 Tiltak
  - 3.3 Indikatorer
- 4.0 Prosess, ledelse og organisering
  - 4.1 Mål
  - 4.2 Implementeringsmodell
  - 4.3 Implementering av vårt kvalitetsforbedrende prosjekt
    - 4.3.1 Fase 1: Svare på kjernesporsmål
    - 4.3.2 Fase 2: PUKK-sirkelen
  - 4.4 Gjennomførbarhet og eventuelle motforestillinger
  - 4.5 Strategier for å møte motforestillingene
- 5.0 Konklusjon og diskusjon
- 6.0 Referanser
- 7.0 Appendix 1, Retningslinje
- 8.0 Appendix 2, Pasientinformasjon

## **1.0 Tema og problemstilling**

Akutt perikarditt er en vanlig tilstand, men sjeldnere diagnostisert. Det er ingen nøyaktige tall på forekomsten i Norge. Akutt perikarditt kan skyldes underliggende systemsykdom, eller ha viral eller autoimmun årsak. Tilstanden forekommer også etter strålebehandling, traumer, kreftmetastaser og etter hjerteinfarkt. Ved undersøkelse av perikardittpasienter er det imidlertid svært varierende hvor ofte man finner en spesifikk årsak. Hos pasienter hvor man ikke finner årsaken (idiopatisk perikarditt), antas en viral eller autoimmun årsak. Idiopatiske perikarditter utgjør opp mot 85 % av akutte perikarditter, og har vanligvis et kortvarig og godartet klinisk forløp (1). Det er ingen medikamentell behandling som har vist å hindre de sjeldne, men alvorlige sekveler som tamponade eller konstriksjon.

Behandlingsmål for medikamentell behandling er smertelindring, reduksjon av inflammasjonsprosessen, og forebygging av residiv. I internasjonale retningslinjer som Best Practice og UpToDate anbefales behandling av et NSAIDs og kolkisin i kombinasjon (grade 1A). I følge disse retningslinjene viser nyere studier at kombinasjonsbehandling med kolkisin og NSAIDs gir lavere forekomst av både residiv og symptomlindring enn kun ved NSAIDs alene. Sistnevnte har vært vanlig internasjonal praksis fram til 2013 (2). Det foreligger ingen nasjonale retningslinjer for behandling av akutt idiopatisk perikarditt i Norge. Den europeiske hjerteforenings retningslinjer fra 2004 anbefaler Ibuprofen i doser på 300 mg-800 mg hver 6. - 8. time. I følge disse retningslinjene skal behandlingsvarighet styres av symptomer og alvorlighetsgrad. I følge læreboka til Istad, Kardiologi – en klinisk veileder, er det vanlig å følge den europeiske hjerteforeningens sine retningslinjer også i Norge, og i første rekke bruke kolkisin ved residiverende perikarditt (3). Dette er også behandlingspraksis ved Elverum sykehus som vi har knyttet denne oppgaven opp mot. Kardiologene ved Elverum sykehus har informert om at det behandles omtrent 20 pasienter årlig for akutt idiopatisk perikarditt. Vi ønsker med denne oppgaven å komme med et forslag til hvordan Elverum sykehus kan gå fram for å implementere kolkisin i behandlingen også ved førstegangs perikarditt jamfør retningslinjene til UpToDate og Best Practice.

## **2.0 Kunnskapsgrunnlag**

Akutt perikarditt er en vanlig tilstand men er sjeldent diagnostisert (1). I Norge har vi ingen formelle retningslinjer til behandling av akutt idiopatisk perikarditt, og de fleste får behandling med NSAIDs alene. Det er imidlertid klare anbefalinger i litteraturen og internasjonale retningslinjer for bruk av kombinasjonsbehandling med NSAIDs og kolkisin, med høy gradering av anbefalingene. Vi gikk gjennom kunnskapsgrunnlaget for bruk av kombinasjonsbehandling med NSAIDs og kolkisin.

### **2.1 Søkestrategi**

Vi formulerte et «PICO»-spørsmål:

P: Pasienter med akutt perikarditt av viral eller idiopatisk årsak

I: kombinasjon NSAIDs og kolkisin

C: kun NSAIDs

O: symptomlindring, residivrate

Et systematisk søk ble utført ved hjelp av Helsebibliotekets tjeneste McMaster PLUS. Søkeordene brukt var «pericarditis AND NSAIDs AND colchicine». Kilder på høyeste kunnskapsnivå i pyramiden ble inkludert i vårt kunnskapsgrunnlag. Dette inkluderer oppslagsverk med retningslinjer og systematiske oversikter.

Vi valgte å bruke en retningslinje fra UpToDate («Treatment of acute pericarditis») (2). For å kvalitetssikre anbefalingen i UpToDate, fordypet vi oss i studier fra deres referanseliste.

## 2.2 Relevant litteratur

UpToDate's anbefaling om kombinasjonsbehandling (Kolkisin og NSAID) ble styrket av to randomiserte studier og tre systematiske oversikter:

### *RCT 1*

Kolkisin gitt med NSAIDs reduserte signifikant risiko for residiv (relativ risikoreduksjon 0,56; 95% KI 0,3-0,72) (4). Pasientene hadde færre hospitaliseringer enn ved NSAID alene. Bivirkninger var jevnt fordelt utover gruppene. Ingen alvorlige bivirkninger ble observert.

### *RCT 2*

Residivraten var signifikant lavere i gruppen med Kolkisin og Aspirin enn Aspirin alene ( $P=0,004$ ) (5). Ingen alvorlige bivirkninger ble observert.

### *Systematisk oversikt 1*

Alabed S et al. undersøkte 4 RCT-er hvor de sammenlignet kolkisin med annen behandling (6). Kolkisin ble ansett som effektivt i kombinasjon med NSAID i reduksjon av residiv (HR 0,40; 95% KI 0,27-0,61). Data fra 564 pasienter og eksklusjon av pasienter med multiple residiv førte til svak evidens for resultatet.

### *Systematisk oversikt 2*

Imazio M et al. utførte en meta-analyse som inkluderte 5 RCT-er (795 pasienter) (7). De konkluderte med at kolkisin er trygt og effektivt i primær og sekundær forebygging av perikarditt (RR=0.40, 95% KI 0.30 to 0.54,  $p < 0,001$ ).

### *Systematisk oversikt 3*

Imazio M et al. inkluderte 7 kliniske studier (1275 pasienter) i sin metaanalyse (8). Kolkisin var assosiert med redusert residivrisiko (OR 0,33 95% KI 0,25-0,44  $p < 0,001$ ). De konkluderte med at Kolkisin var godt tolerert med ingen signifikant økning av bivirkninger og effektiv forebygging av perikarditt.

## 2.3 Sjekkliste (retningslinje)

Vi brukte sjekkliste fra Kunnskapssenteret for å vurdere retningslinjen.

Det kommer klart frem hva retningslinjen omhandler og hvilken målgruppe det dreier seg om. Mulige interessekonflikter og hvem som har utarbeidet studien er gjort rede for. Det er uklart om dokumentasjonsgrunnlaget er innhentet på akseptabel måte fordi søkestrategien og inklusjons-/eksklusjonskriterier ikke er beskrevet. Det er også uklart hvordan utvelgelsen av resultater har blitt gjennomført.

Retningslinjene oppdateres jevnlig ettersom ny kunnskap blir kritisk vurdert. Dokumentasjonsgrunnlaget er gradert og det er samsvar mellom anbefaling og retningslinjer. Gunstig effekt er vurdert opp mot risiko og bivirkninger.

Retningslinjen er prøvd ut i praksis. Den er relevant og gjennomførbar. Anbefalingene er lette å forstå og tiltaket er akseptabelt for pasientene.

## 2.4 Kolkisin

Kolkisin hemmer mitosen og migreringen av inflammatoriske celler og er et effektivt antiinflammatorisk middel. Indikasjon for bruk er akutte anfall og profylakse av urinsyregikt (9). Kolkisin tolereres godt. Vanlige bivirkninger, i hovedsak gastrointestinale (diaré, kvalme, brekninger), forekommer ved større doser (9). Effekt oppnås ved lave doser (2) (f.o.m 0,5mg) og bivirkninger blir hyppigere fra 1,8 mg (10). Forsiktighet bør utøves hos pasienter med nyre- og leversvikt ved oppstart. Man bør være oppmerksom på interaksjoner med andre medikamenter (hemmere av p-GP-systemet og CYP3A4-systemet) og utøve forsiktighet hos pasientgrupper med endret metabolisme. Sjeldne bivirkninger er agranulocytose og håravfall, men disse er reversible etter dosereduksjon eller seponering (11). Kolkisin skal ikke gis intravenøst pga fare for alvorlige bivirkninger og død (12). Bruk av kolkisin hos fertile menn har ikke vist teratogenesitet eller påvirkning av fertilitet, og anses ikke som en kontraindikasjon i vårt kunnskapsgrunnlag (12).

## 2.5 Oppsummering

UpToDate lager retningslinjer etter oppsummert kunnskap. Den oppdateres jevnlig og graderer sine anbefalinger ut fra gjeldende dokumentasjon.

På bakgrunn av dette valgte vi å bruke UpToDate som kunnskapsgrunnlag for vårt kvalitetsforbedrende tiltak.

UpToDate anbefaler at pasienter med akutt idiopatisk og viral perikarditt skal behandles med kombinasjonsterapi bestående av kolkisin og NSAID. NSAID alene anbefales ikke. Kombinasjonsbehandling reduserer residivrate og har lav bivirkningsinsidens. Anbefalingen ble oppdatert mai 2014 (2).

Kolkisin tolereres godt. Vanlige bivirkninger, i hovedsak gastrointestinale (diaré, kvalme, brekninger), forekommer ved større doser (8, 9). Effekt oppnås ved lave doser (8) (f.om. 0,5 mg) og bivirkninger blir hyppigere fra 1,8 mg (10). Medikamentet er kontraindisert hos pasienter med langkommen nyre- og leversvikt. Man bør være oppmerksom på interaksjoner med andre medikamenter (hemmere av p-GP-systemet og CYP3A4-systemet) og utøve forsiktighet hos pasientgrupper med endret metabolisme. Kolkisin skal ikke gis intravenøst pga fare for alvorlige bivirkninger og død (11). Bruk av kolkisin hos fertile menn (forsiktighetsregel i Norsk Legemiddelhåndbok) anses ikke som en kontraindikasjon i vårt kunnskapsgrunnlag (8, 10, 11)

Anbefalingen er gradert 1A (GRADE-systemet). Det er en sterk anbefaling; oppsummert kunnskap stammer fra godt gjennomførte studier eller oversikter. Tiltaket vil hjelpe mer enn skade. Samtlige RCT-er og systematiske oversikter viste signifikant effekt på residivrate ved kombinasjonsbehandling. Ingen signifikant forskjell i bivirkninger ble observert, heller ikke alvorlige bivirkninger. Vi mener derfor anbefalingen er gyldig. Klinikere bør under de fleste omstendigheter følge anbefalingen.

## 3.0 Dagens praksis, tiltak og indikatorer

### 3.1 Dagens praksis

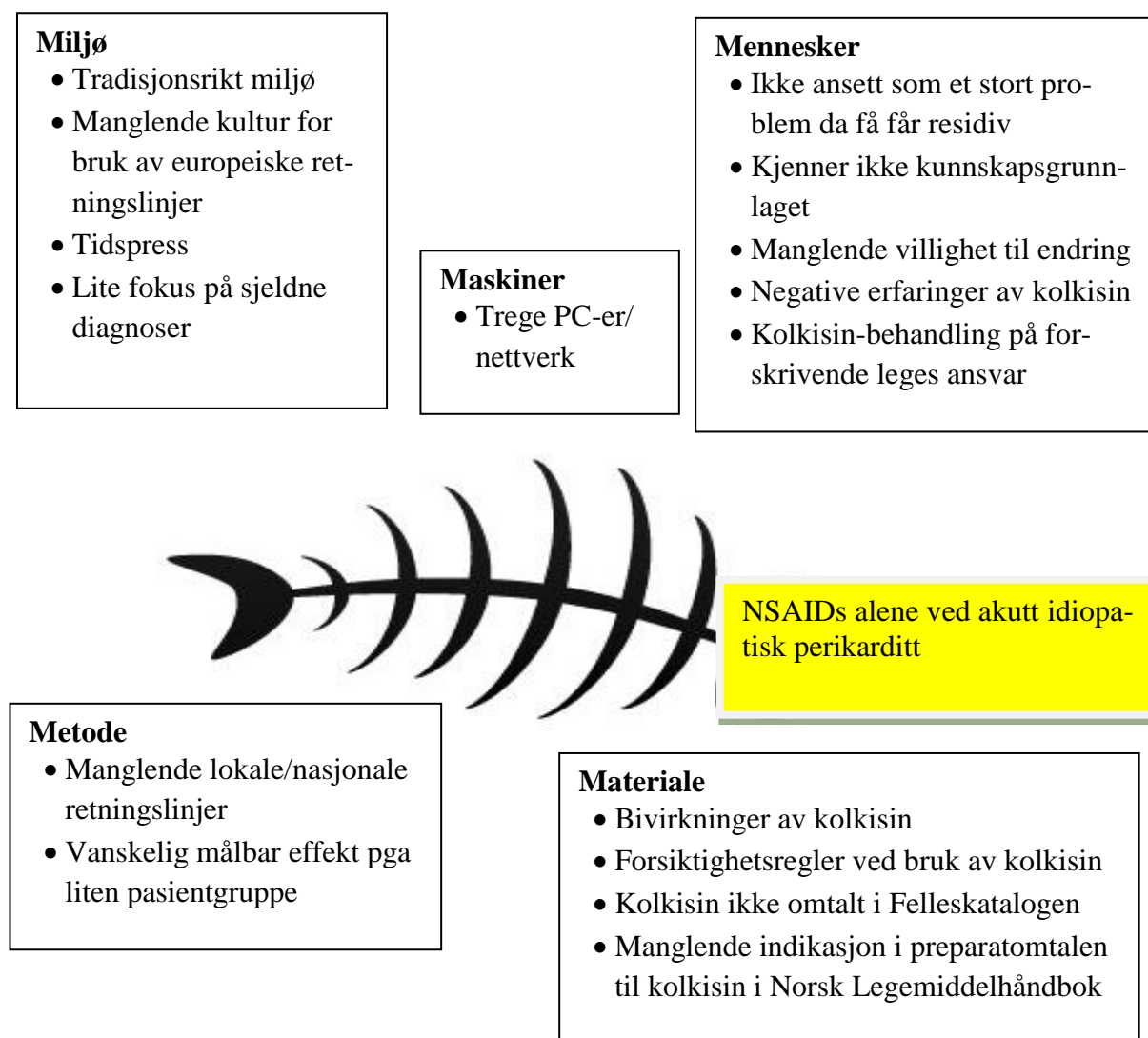
Det finnes ingen skriftlige retningslinjer for behandling av akutt idiopatisk perikarditt, hverken nasjonalt eller lokalt på Sykehuset i Elverum. Norsk elektronisk legehåndbok omtaler riktignok tilstanden og anbefaler samme behandling som de evidensbaserte europeiske retningslinjene, men legehåndboka er mer å regne som et oppslagsverk enn en retningslinje.

Praksis ved Sykehuset i Elverum i dag vedrørende behandling av akutt idiopatisk perikarditt varierer noe fra pasient til pasient basert på en skjønnsmessig vurdering. Ved en førstegangsepisode av akutt perikarditt gis vanligvis NSAIDs alene, da en dose Ibuprofen på 600 mg gitt 3 ganger daglig. Behandlingsvarighet er 1-4

uker avhengig av terapirespons. Ved residiv gis kolkisin i tillegg til NSAIDs. Kolkisin gis i doser på 0,5 mg 2 ganger daglig i 3 måneder, mens NSAIDs gis i samme doser som nevnt over (I følge dr. J. Christiansen, kardiolog ved SI Elverum (30.10.14 personlig meddelelse)). Det er imidlertid verdt å merke seg at det ikke finnes noen lokale skriftlige retningslinjer om tilstanden ved SI Elverum; Akutt perikarditt er ikke omtalt hverken i Kvalitetssystemet i sykehusets intranett eller i "Metodebok for indremedisinere" som legene ved sykehuset benytter seg av. Dette kan medføre at praksis for behandling kan variere noe mellom ulike leger, og det blir vanskelig for nyansatte leger/ turnusleger å vite hvilken behandling de skal igangsette.

### 3.1.1 Kvalitetsutfordringer i dagens praksis

I fiskebeinsdiagrammet nedenfor har vi identifisert og sortert mulige årsaker til at det ved SI Elverum kun blir gitt NSAIDs ved behandling av pasienter med en førstegangsepisode av akutt idiopatisk perikarditt.



**Fiskebeinsdiagram:** Mulige årsaker til at SI Elverum behandler førstegangsepisode med akutt idiopatisk perikarditt med NSAIDs alene.

Her vil det være et samspill mellom flere ulike faktorer som kan forklare hvorfor pasientene ved indremedisinsk avdeling SI Elverum ikke mottar behandling i henhold til den evidensbaserte litteraturen, men noen av faktorene kan tenkes å være av større betydning enn andre.

Det at diagnosen stilles på kun et fåtall av de indremedisinske pasientene kan synes å være et viktig poeng. Anslagsvis blir kun ti til tjue pasienter innlagt ved SI Elverum hvert år med diagnosen akutt idiopatisk perikarditt (I følge dr. J. Christiansen, kardiolog ved SI Elverum (30.10.14 personlig meddelelse)). Det er mulig at legene ikke ser behov for endret behandlingsprosedyre da de med en liten pasientpopulasjon i utgangspunktet, sjelden ser pasienter med residiverende perikarditt, ettersom de fleste pasientene opplever rask symptomlindrende effekt og fravær av residiv selv ved behandling med NSAIDs alene. Dessuten kan man tenke seg at ikke alle legene prioriterer å bruke tiden i en ellers hektisk hverdag på å lete etter nyeste forskning på området når pasientgruppen er så liten. Særlig kan dette tenkes nedprioritert dersom avdelingen har pc-er og nettverk som fungerer dårlig og er trege i bruk. Et raskt søk blir dermed ikke mulig, og i en travel hverdag hvor det stilles strenge krav til legenes effektivitet unnlater man derfor kanskje å gjøre dette søket.

Negative erfaringer knyttet til legemiddelet kolkisin er også en betydningsfull faktor. Ved indremedisinsk avdeling ved SI Elverum har de nemlig sett en del bivirkninger ved bruk av kolkisin, da særlig harmløse gastrointestinale bivirkninger. Kolkisin har imidlertid også potensielt alvorlige bivirkninger som agranulocytose og aplastisk anemi, dog er disse sjeldne (I følge dr. J. Christiansen, kardiolog ved SI Elverum (30.10.14 personlig meddelelse)). For å unngå å påføre pasienter plager i form av unødige bivirkninger, da de fleste som nevnt opplever god effekt av NSAIDs alene (2), har de derfor beholdt bruken av kolkisin til pasienter med residiv av tilstanden.

Et annet viktig poeng er at det som nevnt er knyttet en del forsiktighetsregler til bruk av kolkisin (9), slik at medikamentet ikke kan forskrives like trygt til alle. Samtidig er ikke kolkisin omtalt i Felleskatalogen, og perikarditt er heller ikke nevnt som indikasjon under preparatomtalen i Norsk Legemiddelhåndbok (9). Behandling med kolkisin blir dermed på forskrivende leges ansvar rent juridisk sett. Tatt i betraktning at kolkisin har potensielt alvorlige bivirkninger og visse forsiktighetsregler (9), og at de fleste pasientene uansett opplever god effekt av NSAIDs alene, kan legene dermed ha vurdert ulempene ved kolkisin større enn gevinsten.

Det må også nevnes at manglende retningslinjer for behandling av tilstanden kan være en medvirkende årsak til at kolkisin ikke blir gitt ved en førstegangsepisode av tilstanden. Med lokale retningslinjer som av medisinsk fagansvarlig på avdelingen regelmessig blir oppdatert og revidert i henhold til evidensbasert kunnskap, vil legene som forskriver kolkisin antagelig føle seg tryggere på forskrivningen. I tillegg vil alle pasientene få den beste medisinske behandlingen uavhengig av hvilken lege som har behandlingsansvaret for dem.

### **3.1.2 Vurdering av dagens praksis**

Behandlingsregimet som gis ved en førstegangsepisode av akutt idiopatisk perikarditt hos pasienter innlagt ved SI Elverum samsvarer med Den europeiske hjerteforeningens retningslinjer fra 2004. Dagens behandlingsregime kan også forsvares ved at de fleste pasientene blir bra ved dette regimet, så det kan synes unødvendig å utsette disse pasientene for et ekstra medikament, kolkisin, som har potensielt alvorlige bivirkninger. Da de oppdaterte retningslinjer sterkt anbefaler kombinasjonsbehandling med ibuprofen og kolkisin, mener vi likevel at dette bør følges da evidensgrunnlaget bak retningslinjen er av høy kvalitet (Grade 1A). (2)

### **3.2 Tiltak**

Hovedtiltaket i vårt kvalitetsforbedringsprosjekt er å legge til kolkisin ved initialbehandling av akutt idiopatisk perikarditt, i stedet for behandling med NSAIDs alene. Dette kan oppnås ved utarbeidelse av en lokal retningslinje, som eventuelt også kan være grunnlaget for en nasjonal retningslinje ved en senere anledning. Oppdaterte, evidensbaserte europeiske retningslinjer som UpToDate anbefaler kombinasjonsbehandling med NSAIDs og kolkisin i følgende doser (13):



Medikament	Dose	Varighet	Dosejustering
Ibuprofen	600-800 mg x 3	1-2 uker	Redusere den daglige totaldosen med 200-400 mg hver 2.-3.dag når pasienten har blitt symptomfri
ELLER			
Indometacin	50 mg x 3	1-2 uker	Redusere den daglige totaldosen med 25-50 mg hver 2.-3. dag når pasienten har blitt symptomfri
PLUSS			
Kolkisin	0,5 mg x 2*	3 måneder	Vanligvis ingen justering

\* 0,5 mg x 1 hos pasienter <70kg

Denne anbefalingen er vektet til "Grade 1A"(2). Dette betyr at det er en sterk anbefaling med høy kvalitet på evidensgrunnlaget, slik at klinikere bør følge denne anbefalingen i de fleste tilfeller, med mindre det finnes en klar og overbevisende grunn til at en alternativ tilnærming er nødvendig (14). Ved kontraindikasjoner mot NSAIDs kan den erstattes av prednisolon 0,25-0,5 mg/kg/dag i 2 uker, som gis i tillegg til kolkisin (13). Det er imidlertid verdt å merke seg at de nevnte forsiktighetsreglene vedrørende bruk av kolkisin angir at kolkisin ikke bør brukes ved aktivt ulcus, leukopeni, lever- eller nyresvikt (9). Vi foreslår derfor at pasientene bør spørres spesifikt etter tegn til ulcus og at det alltid bør tas laboratorieprøver, hhv leukocytter, transaminaser og kreatinin, før behandling kan igangsettes. Akutt perikarditt er en potensielt alvorlig sykdom som medfører signifikante plager for pasienten, så vi mener at vårt hovedtiltak er relevant da kombinasjonsbehandling kolkisin og NSAIDs er dokumentert å ha en god symptomlindrende effekt og reduserer residivfrekvensen. I tillegg tolereres medikamentet vanligvis godt (8).

Ved å redusere residivfrekvensen av tilstanden vil man få en reduksjon av antall reinnleggelser, noe som medfører en kostnadsbesparelse for sykehuset. Riktignok vil man få økte utgifter knyttet til legemiddelet, men da kolkisin er et rimelig medikament (174,60 kr for 100 stk tabl 0,5 mg (per nov. 2014)), er disse utgiftene ubetydelige sammenliknet med hva en reinnleggelse vil koste. Totalt sett vil derfor dette være et kostnadseffektivt tiltak. Tiltaket er også enkelt å gjennomføre siden det medfører en minimal endring av praksis ved medisinsk avdeling ved SI Elverum, da legene kun behøver å forordne et ekstra medikament ved behandlingen av disse pasientene. På bakgrunn av dette mener vi at vårt tiltak både er relevant og gjennomførbart.

### 3.3 Indikatorer

Målet for prosjektet vårt er å implementere kombinasjonsbehandling med NSAIDs og kolkisin ved behandling av førstegangs akutt idiopatisk perikarditt, der det ikke foreligger noen kontraindikasjoner. Dette gir bedre symptomlindring for pasientene, og fører til færre residiv (2). For å vurdere effekt av tiltak må man bestemme hvilke faktorer man skal se på og bruke som kvalitetsvurdering, altså indikatorer. Vi hadde initialt tenkt å se på resultatindikatorer som residivfrekvens, symptombelastning og liggedøgn. Dette kom vi imidlertid etterhvert frem til at ville være lite hensiktsmessig, da kunnskapsgrunnlaget vårt er såpass godt med sterk gradering. Vi har derfor valgt en prosessindikator som vår indikator. Vi har også valgt å bruke kun en indikator, da vi mener det vil forenkle prosessen og minimere evalueringsarbeidet. Dette mener vi kan være viktig for implementeringen av tiltaket.

#### Prosessindikator

*Andel pasienter med førstegangs akutt idiopatisk perikarditt, uten kontraindikasjoner, som har fått kombinasjonsbehandling.*

Grunnen til at vi valgte dette som indikator er at det vil være en god indikator, fordi det vil være lett å måle, den er pålitelig og mulig å påvirke, og den er tilgjengelig. Resultatet er at det enten er gitt eller ikke gitt (der det ikke foreligger kontraindikasjoner), altså har man en enkel positiv eller negativ verdi man lett kan

overføre til tallmaterialer. Det er også enkelt å rapportere hvorvidt en pasient har fått medikamentet forskrevet, og det krever ikke avanserte målemetoder for å oppnå det. Det vil imidlertid kunne være problematisk i forhold til at det skaper noe mer jobb for personalet, og det er et lite pasientmateriale, slik at det kan være lett å glemme det fra gang til gang.

For å undersøke dette videre må man dele det opp i flere undergrupper også, der man kan undersøke om medikamentet var forskrevet i de tilfellene det ikke forelå kontraindikasjoner, om pasienten fikk utlevert medikamentet, og om pasienten faktisk tok det. Det vil være nødvendig at det er en gjennomgang en gang per måned, der en ansvarlig LIS-lege går gjennom epikrisene fra avdelingen og registrerer alle pasientene som fikk forskrevet kolkisin, og hvor mange som ikke fikk det forskrevet.

I forhold til tolkning, evt. feiltolkning, vil det kunne være en risiko. Dette gjelder særlig i forhold til at man ser på om medikamentet er gitt eller ikke, med kun ja/nei-svar. Det vil da ikke gi rom for forklaringer eller presiseringer, og her kan man feiltolke det at medikamentet ikke ble gitt, som dårlig praksis, når det i virkeligheten ikke ble gitt pga. for eksempel bivirkninger eller andre forhold som kan spille inn.

Det er vanskelig å se for seg eventuelle negative effekter dette tiltaket og kvalitetssikringen kan medbringe. Man kan se for seg at dette tiltaket vil kunne føre til at fokuset blir borte fra eventuelle andre rutiner og nye tiltak i avdelingen, og at kvalitetssikringen på dette feltet dermed svekker kvaliteten på andre felt. Dette vil imidlertid være en teoretisk mulighet ved alle rutineendringer, og er relativt uunngåelig. Vi mener derfor at denne indikatoren kun vil medføre minimale negative konsekvenser, og at dette også taler for at tiltaket med den medfølgende kvalitetssikringen bør implementeres i avdelingen.

#### **4.0 Prosess, ledelse og organisering**

##### **4.1 Mål**

Målet med denne prosjektoppgaven er å innføre kombinasjonsbehandling med NSAIDs og kolkisin på alle pasienter uten kontraindikasjoner som legges inn ved Elverum sykehus med førstegangs akutt perikarditt av idiopatisk årsak. Dette bør være oppnådd innen 3 måneder. Vi mener dette målet er realistisk da vi kan vise til evidensbaserte europeiske retningslinjer (2) hvor denne kombinasjonsbehandlingen har 1A-gradering, samt at selve tiltaket er lett gjennomførbart uten behov for mange endringer i dagens praksis.

##### **4.2 Implementeringsmodell**

For implementering av vårt kvalitetsforbedrende tiltak ved Elverum Sykehus har vi brukt Kunnskapssenterets modell for kvalitetsforbedring. Denne tar utgangspunkt i Langley et Nolans metode for kvalitetsforbedring. Metoden består av to faser - den første hvor man besvarer 3 kjernespørsmål, og den andre hvor man bruker Demings sirkel som er en forbedringssirkel som gir mulighet til rask utprøving av nye tiltak på et område som trenger å forbedres (15).

De tre kjernespørsmålene en bør stille seg i fase 1 av en kvalitetsforbedringsprosess er: 1. «Hva ønsker vi å oppnå?», 2. «Når er en endring en forbedring?» og 3. «Hvilke endringer kan iverksettes for å skape en forbedring?». Ut fra svarene på disse spørsmålene kan en videre iverksette tiltak ved å bruke trinnene i Demings sirkel (16). Demings sirkel, som også kalles PUKK-sirkelen, består av 4 trinn:

P- planlegge: Avklare behov, mål og nødvendige tiltak for å nå målene. Man skal sørge for at deltagerne har kunnskap og informasjon om prosessen, samt at nødvendige ressurser for å kunne gjennomføre forbedringsprosessen er på plass.

U - utføre: Iverksette og gjennomføre tiltakene.

K - kontrollere: Samle inn resultatene og kontrollere disse opp mot målet og eventuelt tidligere praksis.

K - korrigere: Oppsummering av prosessen, og utfra hvor vellykket tiltaket synes å være skal man vurdere om tiltaket skal innføres som rutine, eller om det er aktuelt å justere på målene eller korrigere på tiltakene for så å gjennomføre en ny runde med PUKK-sirkelen.



Kontinuerlig forbedring ved hjelp av PUKK-sirkelen (17).

### 4.3 Implementering av vårt kvalitetsforbedrende prosjekt

I denne oppgaven vil som sagt tiltaket være å innføre kombinasjonsbehandling av førstegangs akutt perikarditt av idiopatisk årsak ved medisinsk avdeling ved Elverum sykehus, og vi vil komme med forslag til hvordan de på denne avdelingen kan utføre en slik kvalitetsforbedring.

#### 4.3.1 Fase 1 - svare på kjernespørsmål

##### 1. Hva er det vi ønsker å oppnå?

På bakgrunn av evidensbaserte europeiske retningslinjer ønsker vi å innføre kombinasjonsbehandling med NSAIDs og kolkisin på alle pasienter som legges inn ved Elverum Sykehus med førstegangs akutt perikarditt av idiopatisk årsak fra og med 1/1-15. Gjennom kunnskapsgrunnlag vet vi at denne behandlingen vil gi symptomlindring og redusert residivfrekvens hos aktuelle pasientgruppe.

##### 2. Når er en endring en forbedring?

Når kombinasjonsbehandling av førstegangs akutt idiopatisk perikarditt er innført.

##### 3. Hvilke endringer kan iverksettes for å skape en forbedring?

Informere om kvalitetsforbedrende tiltak og dets kunnskapsgrunnlag til ansatte ved aktuell avdeling.

Opprette en arbeidsgruppe som kan sørge for implementeringsprosessen, at medisinen er tilgjengelig og til slutt at en retningslinje blir utformet.

#### 4.3.2 Fase 2 - PUKK-sirkelen:

##### Planlegge

For å implementere kvalitetsforbedringstiltaket er vi avhengig av å snakke med ledelsen på den aktuelle avdelingen og informere om deres potensiale for forbedring og kunnskapsgrunnlaget bak dette. Dersom ledelsen er positiv og ønsker å gå videre med det bør det umiddelbart utnevnes en arbeidsgruppe som har ansvar for å planlegge, igangsette og følge opp implementeringen av det nye tiltaket. I arbeidsgruppen bør en fra ledelsen være med, samt en assistentlege og avdelingssykepleier/fagsykepleier ved den aktuelle avdelingen. Når gruppen er opprettet bør medlemmene sette seg inn i hva som er målet med kvalitetsforbedringen samt kunnskapsgrunnlaget bak denne, og deretter velge måleverktøy og måleindikatorer (vårt forslag er nevnt tidligere i oppgaven). Som måleverktøy anbefaler vi å bruke journalsystemet og søk etter diagnosekoder i epikriser - ICD-10-koden «I 30» er koden for akutt perikarditt (18).

Da det ikke eksisterer noen retningslinje for akutt perikarditt av idiopatisk årsak ved avdelingen er det usikkert om noen pasienter faktisk har fått kombinasjonsbehandling, eller om de kun har fått NSAIDs. Derfor vil det være nødvendig at arbeidsgruppen danner seg et grunnlag for baseline. Dette kan de gjøre ved å søke i journalsystemet, og se hvor mange av pasientene som har vært innlagt på grunn av førstegangs akutt idiopatisk perikarditt de siste 18 månedene som har fått kombinasjonsbehandling.

Videre må det opprettes et forslag til retningslinje som legene ved avdeling kan bruke når det kommer pasienter med akutt idiopatisk perikarditt. Som vi har sett i kunnskapsgrunnlaget er det klare kriterier for hvilke pasienter denne behandlingen er aktuell for, derfor er det viktig å lage nettopp dette, se appendix 1.

Før implementeringen kan igangsettes må arbeidsgruppen sørge for at alle ansatte ved avdelingen får tilstrekkelig informasjon om tiltaket og preparatet. På den måten tenker vi at det er lettere å engasjere folk i å igangsette det nye tiltaket. En informasjonskanal vil være via en mail som går til alle ansatte om det nye tiltaket, kunnskapsgrunnlaget bak dette og forslaget til en midlertidig retningslinje. Videre må det på et morgenmøte informeres, og åpne opp for diskusjon og spørsmål rundt tiltaket. Ideelt sett skal informasjonsmøtet legges til en intern undervisningsdag, da det er mest sannsynlig at flest leger møter opp. For å helgardere seg kan arbeidsgruppen ha flere informasjonsdager i løpet av et par uker. På den måten vil de sikre seg at informasjonen når frem til flest mulig leger.

Tiltaket vil være å tilføye kolkisin i behandlingsregimet av akutt idiopatisk perikarditt, og som nevnt tidligere skal denne behandlingen kontinuieres i 3 måneder etter utskrivelse. I tillegg har dette medikamentet som nevnt noen bivirkninger. Derfor vil det være nødvendig med grundig informasjon til pasientene angående disse bivirkningene, hvordan de skal forholde seg til dette, samt at de forstår viktigheten av å fullføre de 3 månedene med behandling. Dette bør gjøres muntlig, men i tillegg også via et informasjonsskriv til alle pasienter, se appendix 2.

Til slutt må arbeidsgruppen sørge for at nødvendige ressurser er tilgjengelig i avdelingen for å iverksette det nye tiltaket, her sørge for at avdelingen har kolkisin tilgjengelig til enhver tid. I følge våre kilder ved Elverum er kolkisin tilgjengelig både på indremedisinsk avdeling og fra apoteket.

### *Utføre*

Arbeidsgruppen oppretter en dato for når tiltaket skal settes i gang, for eksempel fra 1/1-15. Da har de som mål at alle som blir innlagt på grunn av akutt idiopatisk perikarditt etter dette får kombinasjonsbehandling, og at dette er oppnådd innen 3 måneder. Da denne sykdommen har relativt lav insidens foreslår vi at prosjektet pågår i 18 måneder, for å få et visst antall tilfeller og telle gjennom for å vurdere om hvorvidt implementeringen var vellykket.

For at legene ved Elverum sykehus skal ha motivasjon og faktisk huske på å gi kombinasjonsbehandling vil det være gunstig om arbeidsgruppen har en oppfølging på at tiltaket følges og gi legene tilbakemelding på hvordan implementeringen går. Dette kan gjøres hver måned de første 3 månedene ved å gi info på morgenmøte samt via mail om hvor mange pasienter som har fått kombinasjonsbehandling siste måneden, og henholdsvis skryte eller minne på bruken. I tillegg kan man ha en tavle i avdelingen med tallfestet materiale for å skape positiv forventning og oppmerksomhet. Det bør også telles opp månedlig hvorvidt pasientene har fått det forskrevet eller ikke. Denne rollen må være klart definert, og kan være en LIS-lege på avdelingen. Som påminner i det daglige er det flere alternativer. Det enkleste vil være at det hver gang det rapporteres på morgenmøtet om innleggelse av aktuelle årsak, spørres om kombinasjonsbehandling er igangsatt. En annen måte er å lage et pop-up vindu med påminnelse i journalsystemet som er koblet opp mot diagnose-kodingen og som dukker opp hver gang diagnosekoden for akutt perikarditt registreres. Dersom sykepleierne er informert om tiltaket kan de også være med på å minne legen på å gi kombinasjonsbehandling.

## *Kontrollere*

Når 18 måneder er gått må arbeidsgruppen kontrollere implementeringsforsøket ved å måle og analysere resultatene. Måleverktøyet vil være journalsystemet, og søk etter ICD-koden for akutt perikarditt (I-30). Videre er det viktig at de kun bruker tall fra førstegangs idiopatisk perikarditt. En enkel måte å vurdere om implementeringen av kombinasjonsbehandling er gjennomført vil være å gjennomgå epikrisene og hvor mange som ble skrevet ut med kolkisinbehandling over 3 måneder. Når dette er registrert vil arbeidsgruppen ha klart et resultat på om implementeringen var vellykket eller ikke.

## *Korrigere*

I denne fasen må arbeidsgruppen vurdere om implementeringen av kombinasjonsbehandling av akutt idiopatisk perikarditt er adekvat ved å se på hvor mange av de aktuelle pasientene som har fått kombinasjonsbehandling. Da gruppen har telt opp resultater hver måned underveis vil det være naturlig å bruke disse tallene og slå de sammen for å få en totalvurdering av implementeringen. Dersom de vurderer den til å være vellykket kan de jobbe med å standardisere den midlertidige retningslinjen de utformet, og oppdatere metodeboken. Arbeidsgruppen kan også kontakte relevante miljøer på andre sykehus for å informere om tiltaket og videreføre retningslinjen. Dette bør gjøres gjennom personlig oppmøte på morgenmøter og internundervisning. Deretter kan man sammen, på tvers av miljøene i Norge, utarbeide en nasjonal retningslinje. Da det er en sjelden tilstand vil det fortsatt være viktig å motivere legene til å huske på tiltaket, ved å fortsette å spørre om kombinasjonsbehandling er igangsatt når det rapporteres om pasienter med akutt idiopatisk perikarditt.

Dersom implementeringen har vært inadekvat må arbeidsgruppen gå tilbake til de tidligere punktene i PUKK-sirkelen, og gjøre eventuelle endringer som trengs for at implementeringen skal bli vellykket, og utføre prosjektet på ny.

## **4.4 Gjennomførbarhet og eventuelle motforestillinger mot tiltak**

Vårt forslag om praksisendring krever svært lite ekstra ressurser. Tiltaket er kun å legge til et nytt medikament. Gjennomførbarheten bør således ikke kreve videre omtale. Men selv med god gjennomførbarhet og et kunnskapsgrunnlag med gradering 1A, kan forslag om endring medføre motstand. Vi har vært i kontakt med kardiologer ved Rikshospitalet, Diakonhjemmet og Elverum og forhørt oss om mulige motforestillinger, og eventuelle utfordringer knyttet til implementering av kombinasjonsbehandling. På Rikshospitalet og Diakonhjemmet så de kardiologene vi var i kontakt med ingen motforestillinger mot dette så sant det ikke foreligger kontraindikasjoner. Ved Elverum var kardiologene noe mer skeptisk til innføringen av kolkisin spesielt på grunnlag av erfaringer med at det gir lette gastrointestinale bivirkninger og en teoretisk risiko for alvorlige bivirkninger. Motforestillinger mot tiltak kan oppsummeres slik:

### *Usikkerhet rundt kunnskapsgrunnlaget og dets overførbarhet*

Kardiologen ved Elverum sykehus (Jon Christiansen) påpeker viktigheten av overførbarhet. ICAP-studien viste raskere symptomfrihet og mindre tilbakefall ved kolkisin i tillegg til annen antiinflammatorisk behandling. Det var lite bivirkninger, og ikke signifikant forskjell mellom gruppene. Men gruppene var ganske små (120 i hver gruppe) og 80 % av pasientene i placebogruppen fikk ASA, mens de får Ibuprofen på Elverum. Dette gir mindre overførbare resultater for pasientgruppen på Elverum sykehus.

### *Egne erfaringer*

Noen av kardiologene vi har vært i kontakt med har opplevd at pasienter har fått bivirkninger ved bruk av kolkisin. Dette er først og fremst harmløse gastrointestinale bivirkninger.

### *Andre registrerte bivirkninger og forsiktighetsregler*

Selv om studiene ikke har vist økt forekomst av alvorlige bivirkninger, påpekes det at kolkisin har sjeldne, men potensielt alvorlige bivirkninger som agranulocytose og aplastisk anemi. Videre følger det en del forsiktighetsregler til bruk av kolkisin. I følge norsk legemiddelhåndbok bør medikamentet ikke brukes ved aktivt ulcus, leukopeni, lever- eller nyresvikt. Stor forsiktighet bør utvises hos eldre eller svake pasienter og ved hjerte-, nyre- og gastrointestinale sykdommer. Pga. mitosehemning bør en også være tilbakeholden med kolkisin til menn i fertil alder.

### *Juridisk ansvarsforhold*

Perikarditt er ikke registrert som en indikasjon for bruk av kolkisin i Norge, dvs. at behandling er på forskrivende leges ansvar. Med tanke på at behandling potensielt kan gi alvorlige bivirkninger vil det juridisk sett være tryggere å kun gi Ibuprofen.

### *Manglende behov for endring*

Kolkisin har ikke vist effekt med tanke på alvorlige bivirkninger som tamponade eller konstriksjon. De fleste pasienter med perikarditt blir bra uten tilbakefall etter behandling med NSAIDs. Å forskrive kolkisin for tre måneders behandling kan oppleves som unødvendig og belastende for pasienten.

### *Mangel på preparatomtale*

Kolkisintabletter er et apotekprodusert preparat med lang historie i norsk terapi. Det er aldri søkt om godkjenning av preparatet slik det er vanlig med nye legemidler i dag. Det finnes derfor heller ingen godkjent preparatomtale (SPC) med formelt godkjente bruksområder/indikasjoner eller dosering.

## **4.5 Strategier for å møte motforestillingene**

I forhold til motforestillingene, har vi oppsummert strategier for å møte disse:

### *Kompetanseheving*

Ledelsen må informere personalet om kunnskapsgrunnlaget og preparatet, og gi anledning til diskusjon i forhold til å kartlegge personlige motforestillinger som antageligvis kan motbevises, jamfør kunnskapsgrunnlaget.

### *Juridiske forhold*

I forhold til det juridiske knyttet til forskrivning av medikamentet vil det hjelpe på situasjonen at det utarbeides en retningslinje der det er anbefalt at man forskriver medikamentet. Praksisen med forskrivning av medikamentet vil dermed være forankret i en lokal retningslinje ved sykehuset, og legen står dermed ikke personlig ansvarlig. Det er også viktig å nevne her at kolkisin er et gammelt preparat som er brukt over lengere tid, uten at det har medbragt signifikante problemer. Det vil dermed være et trygt preparat å bruke.

### *Behovet for endring*

I forhold til behovet for endring vil det kunne være vanskelig å se behovet for endring når det er en liten pasientpopulasjon, og muligens har man heller ikke satt seg tilstrekkelig inn i kunnskapsgrunnlaget. Her er det også nevnt at behandlingen vil kunne være belastende for pasienten. I forhold til det første poenget vil det alltid være behov for endring så lenge det er én pasient som kan ha nytte av endring. I forhold til det siste poenget vil kombinasjonsbehandlingen på lang sikt redusere belastningen både for pasienten og sykehusavdelingen, da kombinasjonsbehandling reduserer risikoen for residiv.

## **5.0 Konklusjon og diskusjon**

Det er godt dokumentert at kombinasjonsbehandling med NSAIDs og kolkisin har god effekt ved behandling av akutt idiopatisk perikarditt. Anbefalingene i anerkjente retningslinjer som UpToDate og Best Practice er også gradert til 1A, og dette anses dermed som den beste behandlingen for å unngå residiv og redusere symptombelastning. (2) Tidligere praksis anbefaler behandling med NSAIDs i monoterapi (2). Ved Elverum sykehus behandles akutt idiopatisk perikarditt med NSAIDs alene ved førstegangsepisode. Ved residiv bruker de kombinasjonsbehandling med kolkisin. Dette er i samsvar med retningslinjene til den europeiske hjerteforeningen (3). Nyere forskning viser imidlertid som sagt at kombinasjonsbehandling med kolkisin og NSAIDs gir bedre resultater (2). Det kan være flere årsaker til at kolkisin ikke er blitt tatt i bruk ved førstegangs idiopatisk perikarditt ved Elverum Sykehus.

Jon Christiansen ved Elverum Sykehus oppgir erfaring med bivirkninger som en hovedårsak til at kombinasjonsbehandling ikke er førstevalg. Dette er hovedsakelig harmløse gastrointestinale bivirkninger, men siden kolkisin kun er symptomatisk behandling bør alle bivirkninger vektlegges i vurderingen av behandlingsvalget. Kolkisin skal ifølge retningslinjen gis i 3 måneder, som dermed kan medføre at pasienten har plagsomme bivirkninger hele denne perioden. I tillegg nevner han granulocytopeni som er en sjeldent, men potensielt alvorlig bivirkning, som i tilfelle vil gi mer skade enn effekt.

I retningslinjen til UpToDate er det også tatt hensyn til bivirkninger, og det er ifølge studier ingen signifikant forskjell i forekomst av bivirkninger mellom NSAIDs alene og kombinasjonsbehandling. Dette viser at lokale retningslinjer ofte vil være preget av personlige oppfatninger av hva som er best behandling, uten at det nødvendigvis er forankret i kunnskapsgrunnlaget. Dette underbygges også av at kardiologer vi har vært i kontakt med på Rikshospitalet og Diakonhjemmet ikke har noen motforestillinger mot bruk av kombinasjonsbehandling, også ved førstegangs perikarditt.

På en annen side kan man sette spørsmålstegn ved overførbarheten fra studiene til norske forhold. Den ene RCT-studien har sammenliknet ASA og kolkisin i kombinasjon med kun ASA alene i forhold til bivirkninger. Ved Elverum sykehus bruker de ibuprofen, ikke ASA. Da de ikke bruker samme type NSAIDs kan man ikke uten videre trekke konklusjon om at kombinasjonsterapi ikke vil gi flere bivirkninger.

For å motivere ledelsen, arbeidsgruppen og sykehuspersonalet for øvrig, er det for det første nødvendig å gjøre oppmerksom på at det alltid er behov for endring så lenge det er en pasient som ikke får optimal behandling, og vise til kunnskapsgrunnlaget med 1A-gradering. Man vil også bedre kompetansen og redusere det juridiske ansvarsforholdet gjennom utarbeidelse av en formell lokal retningslinje.

Kolkisin er et apotekprodusert preparat med lang historie i norsk medikamentell behandling. Det er aldri søkt om godkjenning av preparatet slik det er vanlig å gjøre med legemidler i dag. Det finnes derfor ingen godkjent preparatomtale med formelt godkjente bruksområder og indikasjoner eller dosering. Legen står dermed direkte ansvarlig for forskrivning av medikamentet. Dette kan også tenkes å være en årsak til at kolkisin ikke er blitt implementert som behandling ved førstegangs idiopatisk perikarditt på en del norske sykehus. På en annen side er kolkisin et hyppig brukt preparat, og er et etablert behandlingsalternativ ved podagra (19). Her virker det ikke som mangel på formell godkjenning av preparatet er til hinder for forskrivning. Dette viser at kolkisin er et velkjent preparat som man ikke nødvendigvis trenger å være tilbakeholden med å forskrive.

Ofte tar det tid før forskningsbasert kunnskap blir etablert klinisk praksis. Siden endring i dette tilfellet innebærer innføring av et preparat uten godkjente bruksområder, vil dette potensielt medføre ekstra forsinkelser. Det finnes heller ikke etablerte retningslinjer i Norge der de anbefaler kombinasjonsbehandling. I dette tilfellet vil det derfor være flere faktorer som vil forsinke implementeringsprosessen.

Samlet sett kan man konkludere med at kunnskapsgrunnlaget er sterkt og at tiltaket er forholdsvis

enkelt. Kombinasjonsbehandling med kolkisin og NSAIDs bør derfor innføres som standardbehandling ved akutt idiopatisk perikarditt med mindre aktuelle kontraindikasjoner foreligger. Tiltaket kan implementeres i avdelingen vha. modellen til Langley et Nolan, og Demings sirkel, slik vi har gått gjennom tidligere i oppgaven. Videre må det også være en månedlig opptelling av antall pasienter som har fått forskrivningen der det ikke foreligger kontraindikasjoner, og evaluering av tiltaket. På denne måten kan man best mulig planlegge, vurdere og eventuelt korrigere tiltaket.



## **6.0 Referanser**

1. Brian D Hoit M. Etiology of pericardial disease [updated nov, 2014]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/etiology-of-pericardial-disease?source=machineLearningsearch=etiology+of+pericardial+disease+-+idiopathicselectedTitle=1%7E150sectionRank=2anchor=H23#H23>.
2. Massimo Imazio M, FESC. Treatment of acute pericarditis [updated Sep. 2014]. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-pericarditis?source=search\\_resultamp;search=pericarditis+treatmentamp;selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-pericarditis?source=search_resultamp;search=pericarditis+treatmentamp;selectedTitle=1%7E150).
3. Helge Istad KF. Kardiologi - Klinisk veileder. 1. utg ed: Gyldendal Akademisk; 2011.
4. Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Maggolini S, Beqaraj F, et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. The New England journal of medicine. 2013 Oct 17;369(16):1522-8. PubMed PMID: 23992557. Epub 2013/09/03. eng.
5. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Demichelis B, Pomari F, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. Circulation. 2005 Sep 27;112(13):2012-6. PubMed PMID: 16186437. Epub 2005/09/28. eng.
6. Alabed S, Cabello JB, Irving GJ, Qintar M, Burls A. Colchicine for pericarditis. The Cochrane database of systematic reviews. 2014;8:CD010652. PubMed PMID: 25164988. Epub 2014/08/29. eng.
7. Imazio M, Brucato A, Forno D, Ferro S, Belli R, Trinchero R, et al. Efficacy and safety of colchicine for pericarditis prevention. Systematic review and meta-analysis. Heart (British Cardiac Society). 2012 Jul;98(14):1078-82. PubMed PMID: 22442198. Epub 2012/03/24. eng.
8. Imazio M, Brucato A, Belli R, Forno D, Ferro S, Trinchero R, et al. Colchicine for the prevention of pericarditis: what we know and what we do not know in 2014 - systematic review and meta-analysis. Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md). 2014 Jul 3. PubMed PMID: 25000255. Epub 2014/07/08. Eng.
9. Kolkisin - Norsk Legemiddelhåndbok.
10. Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, McCredie M, Brooks PM, Jones M. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. Australian and New Zealand journal of medicine. 1987 Jun;17(3):301-4. PubMed PMID: 3314832. Epub 1987/06/01. eng.
11. Atas B, Caksen H, Tuncer O, Kirimi E, Akgun C, Odabas D. Four children with colchicine poisoning. Human & experimental toxicology. 2004 Jul;23(7):353-6. PubMed PMID: 15311853. Epub 2004/08/18. eng.
12. Treatment of acute gout. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-gout?source=see\\_link&anchor=H351173490#H351173490](http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-gout?source=see_link&anchor=H351173490#H351173490).
13. Drug therapy in acute pericarditis for adult patients [updated 2014]. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD%2F56484topicKey=CARD%2F15800rank=1~150source=see\\_linksearch=pericarditis+treatmentutdPopup=true](http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD%2F56484topicKey=CARD%2F15800rank=1~150source=see_linksearch=pericarditis+treatmentutdPopup=true).
14. Grade 1A recommendation [updated 2014]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/grade/1?title=Grade%201AtopicKey=CARD/15800utdPopup=true>.
15. En beskrivelse av utviklingen av modell for kvalitetsforbedring, og hvordan den kan brukes i praktisk forbedringsarbeid: Kunnskapssenteret 2013.: Kunnskapssenteret; [updated 2013]. Available from: [http://www.kunnskapssenteret.no/Publikasjoner/\\_attachment/17452?\\_ts=13c90db1919&download=true](http://www.kunnskapssenteret.no/Publikasjoner/_attachment/17452?_ts=13c90db1919&download=true).

16. Modell for forbedring- Langley/ Nolan. Available from:  
[http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder\\_verktoy/Andre\\_metoder/Modell\\_for\\_forbedring\\_-\\_Langley\\_Nolan](http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy/Andre_metoder/Modell_for_forbedring_-_Langley_Nolan).
17. Kontinuerlig forbedring ved hjelp av PUKK-sirkelen 2014. Available from:  
[http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder\\_verktoy/Andre\\_metoder/Modell\\_for\\_forbedring\\_-\\_Langley\\_Nolan/1160/1364nolan-langleys\\_modell\\_del02.jpg?size=medium](http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy/Andre_metoder/Modell_for_forbedring_-_Langley_Nolan/1160/1364nolan-langleys_modell_del02.jpg?size=medium).
18. Finnkode. Available from: <http://finnkode.kith.no/#|icd10|ICD10SysDel|-1|flow>.
19. legemiddelhåndbok N. Arthritis urica - behandling. Available from:  
<http://legemiddelhandboka.no/Terapi/s%C3%B8ker/+%2Bpodagra/21678>.
20. Helsebiblioteket. Ledelseskompentanse [updated 11.08.2010]. Available from:  
<http://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/ledelse/artikler-om-ledelse/ledelseskompentanse--49517>.
21. Helsebiblioteket. Ledelseskompentanse (updatet 09.06.2010). Available from:  
<http://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/ledelse/artikler-om-ledelse/allsidiglederkompetanse>

## Appendix 1: Retningslinje

### AKUTT IDIOPATISK PERIKARDITT

Inflammasjonstilstand i perikard.

Ved akutt perikarditt (uansett årsak) må minst 2 av 4 diagnostiske kriterier være tilstede:

- typiske brystmerter (oftest sentralt, kan forverres ved inspirasjon)
- perikardial gnidningslyd
- EKG- forandringer
- ny eller økende mengde perikardvæske (vil ikke være tilstede ved akutt idiopatisk/viral perikarditt)

Akutt idiopatisk perikarditt er en eksklusjonsdiagnose og krever at andre underliggende årsaker er utelukket. Akutt perikarditt av viral årsak behandles på samme måte som akutt idiopatisk perikarditt.

#### Andre årsaker:

- Infeksjon: bakteriell, mykoplasma, sopp, parasitt
- Neoplasmer
- annen underliggende sykdom: post-infarkt, myokarditt, uremi, autoimmun sykdom
- Traume – eks: hjertekirurgi
- Medikamentelt/ strålebetinget

#### Diagnostikk:

- EKG: generalisert ST-elevasjon
- Blodprøver:
  - CRP, leukocytter – utelukke infeksjons årsak
  - Kreatinin, elektrolytter, ASAT, ALAT
- Ekkokardiografi: utelukke perikardvæske/tamponade
- Rtg.thorax: utelukke andre årsaker til brystmerter

#### Differensialdiagnoser:

Hjerteinfarkt, lungeemboli, pneumoni, aortadisseksjon

#### Behandling:

Behandling av akutt perikarditt bør rettes mot underliggende årsak, og derfor er grundig utredning nødvendig.

Akutt perikarditt av viral eller idiopatisk årsak skal ha kombinasjonsbehandling med:

- **NSAID – ibuprofen**
  - 400 – 800 mg x 3 pr dag inntil symptomfri
- **Kolkisin**
  - > 70 kg: 0,5 mg x 2 pr dag i 3 måneder
  - ≤ 70 kg: 0,5 mg x 1 pr dag i 3 måneder

Evt: protonpumpehemmer profylaktisk

## Appendix 2: Pasientinformasjon

Dette er informasjon til deg som pasient, og som har fått diagnosen akutt perikarditt. Formålet med denne informasjonen er at du bedre forstår diagnosen og behandlingen du har vært gjennom og skal fortsette med.

Perikarditt er en betennelse i posen som ligger rundt hjertet. Ofte er årsaken bak betennelsen ukjent, eller forårsaket av en virusinfeksjon. I begge tilfellene vil det ikke være mulig å behandle med antibiotika, og man har dermed ingen spesifikk behandling til dags dato. En betennelse i hjerteposen vil kunne komme tilbake, og den vil kunne skape skade på selve hjerteposen som for eksempel at den blir stivere. Dette kan føre til at hjertet får det vanskeligere å pumpe blodet ut i kroppen.

Behandlingen går ut på å dempe betennelse og dermed redusere sjansen for at betennelsen kan skape problemer. Behandlingen i sykehus består av en kombinasjonsbehandling av to ulike betennelsesdempende medikamenter, Ibux og Kolkisin. Behandlingen med Ibux varer i 3-4 uker, mens behandlingen med kolkisin varer i 3 mnd. Det er viktig med en slik kombinasjonsbehandling for å dempe plagene du opplever, og redusere sjansen for tilbakefall. Det er også viktig at man tar behandlingen ut hele tiden, for å få best mulig effekt.

Ved en hver behandling er det alltid en risiko for bivirkninger. Det vi vil at du særlig skal være oppmerksom på her er:

- Kvalme, brekninger og oppkast
- Magesår og sure oppstøt
- Diaré eller forstoppelse
- Slapphet og hyppige infeksjoner
- Muskelverk
- Hårtap
- Utslett

Det er derfor viktig at du rapporterer til oss dersom du opplever slike typer bivirkninger. Det er viktig å merke seg at disse bivirkningene i all hovedsak er ufarlige, men at de kan være plagsomme for deg. Det er svært uvanlig med alvorlige bivirkninger av disse medikamentene.

Dersom du har noen spørsmål må du kontakte avdelingen her, slik at du kan snakke med noen som kan hjelpe deg. Dersom du opplever alvorlige bivirkninger, ta kontakt med avdelingen.